

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11)特許出願公表番号

特表平6-511417

第1部門第2区分

(43)公表日 平成6年(1994)12月22日

(51)Int.Cl.⁵
A 61 M 25/00

識別記号 405 B
厅内整理番号 9052-4C

F I

9052-4C

A 61 M 25/00

410 F

審査請求 有 予備審査請求 未請求(全 6 頁)

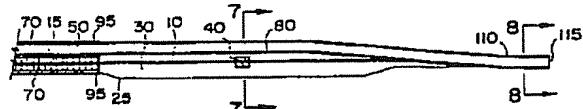
(21)出願番号 特願平6-512116
(22)出願日 平成5年(1993)10月26日
(85)翻訳文提出日 平成6年(1994)7月19日
(86)国際出願番号 PCT/US93/10240
(87)国際公開番号 WO94/11053
(87)国際公開日 平成6年(1994)5月26日
(31)優先権主張番号 979, 094
(32)優先日 1992年11月19日
(33)優先権主張国 米国(US)
(81)指定国 E P (AT, BE, CH, DE,
DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, M
C, NL, PT, SE), CA, JP

(71)出願人 メドトロニック インコーポレーテッド
アメリカ合衆国 ミネソタ州 55432 ミ
ネアボリス ノース イースト セントラ
ル アベニュー 7000
(72)発明者 ドンドレイ ロバート
アメリカ合衆国 カリフォルニア州
92130 サンディエゴ カミニート シエ
ロ デルマー 3642
(72)発明者 ルップ ギャリー エー.
アメリカ合衆国 カリフォルニア州
92120 サンディエゴ #4202 リベコ
ドライブ 5304
(74)代理人 弁理士 小林 十四雄 (外1名)

(54)【発明の名称】 外部にワイヤー腔を有する急速交換カテーテル

(57)【要約】

先端に膨張バルーン(25)を有する細長いシャフト(35)から形成したカテーテルであり、バルーン(25)の外部にガイドワイヤー腔(50)を有する。ガイドワイヤー腔(50)は、カテーテル(5)の基部から離れた基部開口へカテーテル(5)の先端から延びる。シャフト(35)は基部のハイポ管(90)と先端のコイルばね(15)からなる。ワイヤー腔(50)はカテーテルの最大長さまで延び、薬剤供給か局所灌流のための孔(75)を有する。心線(10)はカテーテルの押進性を高め、バルーン(25)を支持する。



請求の範囲

1. 以下の要件からなるカーテル。
内腔(30)を固定する基端と先端を有する細長いシャフト(35)。
先端と基端を有し、上記シャフトの先端に配されたシャフトに固定し、上記内腔(30)との間に液が通るようにしたバルーン(25)。
カーテル外面の先端からバルーン(25)へ基端に伸び、ガイドワイヤー(55)を摺動可能に受け入れる第2の腔(50)を固定するスリーブ(70)、
バルーン(25)の内部を通して伸び、カーテルとバルーン(25)への付加的な支持を与える心臓(10)。
2. 上記スリーブ(70)を上記バルーン(25)に接着した請求項1のカーテル。
3. 上記スリーブ(70)が、バルーン(25)の基部ではなく、かなり遠位のシャフト(35)の基端のほぼ終端の基部開口で終わる請求項1のカーテル。
4. スリーブ(70)が、ガイドワイヤー(55)の取り外しを容易にするために縫に切り開いてある請求項1のカーテル。
5. スリーブ(70)が、柄(65)の先端に近い部位に伸びる請求項1のカーテル。
6. スリーブ(70)をシャフト(35)に隣接して固定する請求項1のカーテル。
7. スリーブ(70)が、薬剤供給や局所灌流のための孔を含む請求項1のカーテル。
8. シャフト(35)がハイポ管(90)からなる請求項1によるカーテル。
9. シャフト(35)がコイルばね(15)からなる請求項1のカーテル。
10. シャフト(35)は、先基端がハイポ管(90)からなり、基端がコイルばね(15)からなる請求項1のカーテル。

カーテル交換が容易に行なえるように作られていた。

同軸あるいは2軸の種々の急速交換カーテルについては、Bonze 1の米国特許第4,762,129号、Yockの米国特許第5,040,548号及び同第5,061,273号、Horzewski等の米国特許第4,748;982号、Crittendenの米国特許第4,988,356号及びKramerの米国特許第5,135,532号に開示されている。HorzewskiとCrittendenの装置では、ガイドワイヤー内腔が、その全長に渡って(バルーンを通る部分を除く)延びるスリットを有し、ガイドワイヤーは、バルーンにごく近位側の部位でスリットを通して内腔から取り除くことができる。市販の急速交換カーテルとしては、ACS社のAlpha(商標)カーテル、ACS社のRX(商標)カーテル、Schneider社のPiccolo(商標)とSciMed社のExpress(商標)カーテルがある。

上記カーテルは頭蓋に改良されかつ血管形成処理を合理的なものにしているが、改善の余地がまだ残っていた。例えば、X線透視検査の間のカーテルとガイドワイヤーの位置を可視化することは、膨張の処理の間に初めてガイドワイヤーを適切に設置するため、及び狭窄の範囲内にバルーンを設置、保持するため重要である。その結果、カーテルのバルーンか隣接部位に、X線透視検査で見えるマーカーバンドを有する。一般にステンレス鋼からなるガイドワイヤーは、それ自身X線透視検査で見える。しかしながら、上記カーテルでは、ガイドワイヤー内腔がガイドワイヤーを囲み、またバルーンがガイドワイヤー内腔を囲む(同軸カーテルの場合のシャフトだけでなく)ので、ガイドワイヤーは必要なほどには見えない。

加えて、血管での悪液増強は、血管壁の周縁全体に平等に生ずるのではなく、一般には血管壁の一方向に生じる傾向がある。上記全てのカーテルにおいて、バルーンはガイドワイヤー内腔のまわりに対称的に配置されている。そのため血小板付着層に関しては最適に設置することができない。Schiffの米国特許第4,576,142号では大動脈内バルーンカーテルのように固定ワイヤシステムを含み非対称性のバルーンが開示されているが、Jangの米国特許第5,071,406号のように内腔を有する複数のバルーン持つカーテルも開

特表平6-511417(2)

明細書

外部にワイヤー腔を有する急速交換カーテル

発明の背景

発明の分野

本発明はオーバーワイヤカーテルに関し、特に急速交換及び局所灌流カーテルに関する。

先行技術の説明

カーテルのバルーンを狭窄の範囲内に位置させて遮断させることによって狭窄の狭窄を排除する技術は、Andreas Gruntzig博士によって作りだされた。血管形成術のための最初の市販のカーテルは、「固定ワイヤー」カーテルであった。この固定ワイヤーカーテルでは、芯材かガイドワイヤーは、堅くするためにカーテル内で固定されており、尿管系の適切な位置に押しあ進めることができた。

John Simpson博士とEdward Robert博士は「オーバーワイヤ」カーテルをその後作りだした。このオーバーワイヤカーテルでは、ガイドワイヤーは、摺動可能にカーテルの内腔中に設けられている。ガイドワイヤー内腔は、カーテルの先端からバルーンを通してカーテルの基端まで通っていた。このシステムは、カーテルの合理的に簡単な配置を可能にした。なぜならば、小さい、柔軟なガイドワイヤーが狭窄を越えて最初に位置決めされ、それからカーテルがその上にスライドしてくるからである。そのようなオーバーワイヤカーテルは、環状同軸である(ガイドワイヤー内腔が、膨張内腔中の中央に置かれる)か、2輪あるいは2重輪(ガイドワイヤー内腔が膨張内腔と平行に存在する)であった。環ね、2輪型のほうが同軸型よりもガイドワイヤー上をよく滑る。

ごく最近、短いガイドワイヤーメンを有する「急速交換」カーテルが作りだされた。このカーテルは、その先端からバルーンと孔を通り、カーテルの外面のバルーンの基端側の適直の場所まで通り、ガイドワイヤー上からのカ

示されている。

少なくともバルーンの近くには全くガイドワイヤー内腔を持たないカーテルも開示されており、ガイドワイヤーは、外面がバルーンと平行に伸びている。例えば、Danforth等の米国特許第5,141,494号、Millarの米国特許第5,046,497号、そしてGiesenの米国特許第4,824,435号を参照されたい。バルーンと平行な内腔を持たないガイドワイヤーを有する急速交換カーテルが、米国特許出願第7/859,769号に開示されている。しかしながら、これらのカーテルではガイドワイヤーを付け戻すのは難しく、裸のガイドワイヤーが、膨張作用において重大な問題を引き起こす可能性即ち、血小板を追い払ってしまうことある。

バルーンの膨張が、血流をブロックし、膨張処理において一般に長い膨張時間をとることが防げられるからである。しかしながらSahotaの米国特許第4,983,167号と同第5,019,042号、そしてHornの同第5,087,247号は、自動局所灌流カーテルを開示しており、これらのカーテルでは、バルーンの膨張の間も血液が流れのを許し、より長い膨張時間をかけることを許容する。ある場合、バルーンを通るガイドワイヤー内腔中の孔が、カーテルが用いられている間でも血液が系内を循環することを許容する。

Sahota特許では、バルーンに隣接する膨張内腔の近傍にワイヤーを受け入れる内腔を有する固定ワイヤーカーテルが開示されている。必要であれば、閉塞を防ぐための膨張の後に、内腔が、狭窄を通して伸びワイヤーを受け入れる。しかしながら、裸のワイヤーが、まだ咬合位を介してバルーンを通り、このため狭窄に直面する。結局うまく取り扱うためには、尿管系にきちんと押し進めるために、カーテルは、十分に押せるものでなければならない。同時に、キンクのない蛇行する尿管系を通して回転できるようにするための適応性を必要とする。あるカーテル、たとえば、本願出願人の14KカーテルとThoruflex(商標)カーテル(米国特許第4,917,666号参照)は、オーバーワイヤカーテルであり、カーテルの押し進め性を改良するために、コイルばね内腔を有する。同時に、コイルばねは、横にも柔軟であり、キンクは最小にされている。本願出願人のGold X(商標)カーテルでは、米国特許出願第07/

919, 672号(出願日1992年7月27日)に示されるように、同軸の急速交換カテーテルであり、外側内腔が、同様にコイルばねからなり、押進性を加えるためのコイル部分を通して伸びる心線を有する。本出願人のOmniFlex(商標)カテーテル(抵ね米国特許第4,723,936号に示される)は、3.81cm(1.50インチ)の基部ハイボ管が、コイルばねから形成されているカテーテルのハンドリングを非常に改良している。

高レベルの押進性を有する他の急速交換カテーテルには、PCT特許出願国際公開番号第WO92/03178号に開示されているSciMed社のExpress(商標)カテーテルと、米国特許第5,154,725号に示されるACS社のAlpha(商標)カテーテルがあり、ハイボ管は、カテーテルの基部外周管を形成している。これが少なくとも基部端でカテーテルを非常に押進可能にする。Express(商標)カテーテルでは、ハイボ管のちょうど末端のコイルばねが、キングを最小化するための移行区域で内腔を補強するが、カテーテルの先端へ設けるコイルばねの利点を与えない。

発明の開示

本発明のカテーテルは、上記の問題の多くを避けるためのものである。ある面では、極めて押進性の高いカテーテルシステムを供給するものであり、このカテーテルシステムは、非常に見えるガイドワイヤーと、極めて追跡可能な2軸内腔と、急速交換構造及び/又は局所灌流能力を有する。

特に、本発明のカテーテルは、細長いシャフトを有し、このシャフトは、基部と先端と内腔を固定する。また、先端及び基端を有するバルーンのような治療手段を有し、この治療手段は、シャフトの先端に配置する。さらに、第2の内腔を固定するスリーブを有し、このスリーブはカテーテル外面の先端からバルーンに対して近づくように伸び、摺動可能にガイドワイヤーを受け入れる。

好ましい実施例では、スリーブは、バルーンの基部ではなく、シャフトの基部のほぼ末端の基部開口で終わっている。スリーブは、ガイドワイヤーの取り外しを容易にするために、端に切り開くこともできる。別の実施例では、スリーブは、薬剤供給か局所灌流のために孔を含み、カテーテルの基端まで伸びる。この

図17は、局所灌流あるいは薬剤供給に使用された血管形成カテーテルの実施例の側面図である。

図18は、図17中の線18-18に沿う図17のカテーテルの横断面図である。

図19は、図17の領域19の長手方向の横断面図である。

図20は、図17のカテーテルの領域20横断面図である。

実施例の詳細な説明

図1~8を参照すると、本発明の急速交換カテーテルは、シャフト35、外部のワイヤー腔50及びバルーン25からなる。シャフト35は、テフロンコーティングしたスタンレス鋼ハイボ管90、コイルばね15及びこれらを囲むジャケット20からなり、基端にはハブ65をハイボ管90に固定している。

図2~4と図6で示すように、部位85でコイルばね15が、ハイボ管90の先端に纏付けしてあり、コイルばね15はバルーン25の基端まで伸びている。コイルばね15は、ステンレス鋼かタンクスチンのような生物学的適応性物質からなるフラットワイヤーを螺旋状に巻いたものであり、ハイボ管と共にカテーテルを極めて押進可能なものとしている。ハイボ管は、少なくともシャフトの半分の長さまで、好ましくはシャフトの長さの4分の3まで伸び、コイルばねは、シャフトの残りを形成する。好ましい例としては、カテーテルの長さは、およそ135cm(53.15インチ)であり、ハイボ管は10.9cm(4.2.91インチ)である。コイルばねは、ポリエチレン20あるいは別の従来公知の物質でシールされかつ被覆され、膨張内腔30を形成する。

好ましい例としては、コイルばね15を覆うジャケット20は、高密度あるいは低密度ポリエチレンあるいはポリエステルのような生物学的適応性物質からなる。ジャケット20は、その基端を熱収縮させてハイボ管90の先端でコイルばね15の基端上の位置で取り付けてある。ジャケット20の内径は、好ましくは0.079cm(0.031インチ)であり、外径は好ましくは0.086cm(0.034インチ)である。

バルーン25は、コイルばね15とジャケット20の先端に熱収縮させて取り

特表平6-511417(3)

スリーブは、好ましくはシャフトに隣接して固定する。

別の面では、本発明は、内腔を形成する細長いシャフトからなるカテーテルを含み、シャフトは、少なくともカテーテルの半分の長さまで伸びる基部ハイボ管と、このハイボ管に結合するコイルばねからなる。好ましくは、カテーテルが、その先端に取り付ける膨張バルーンのような治療手段を含み、上記スリーブが、外部のワイヤー内腔と上記他の機能を形成する。さらに他の本発明は、上記の発明を使用する方法を含む。

図面の簡単な説明

図1は、本発明の血管形成カテーテルの実施例の側面図である。

図2は、ハイボ管がコイルばねに結合する図1の領域2の長手方向の横断面図である。

図3は、ワイヤースリーブが底張内腔ジャケットに結合する図1の領域3の長手方向の横断面図である。

図4はバルーンにおける図1の領域4の長手方向の横断面図である。

図5は、図2の中の線5-5に沿うカテーテルの横断面図である。

図6は、線6-6に沿う図3の横断面図である。

図7は、図4に示されるマーカーバンド位置におけるスリーブと膨張バルーンの線7-7に沿う横断面図である。

図8は、図4に示されるカテーテル先端の線8-8に沿う横断面図である。

図9は、局所灌流カテーテルの実施例におけるバルーン部分の長手方向の横断面図である。

図10は、図9の線10-10に沿う膨張したバルーンマーカーバンドを示す横断面図である。

図11~13は、心線のない実施例の長手方向の横断面図である。

図14は、線14-14に沿う図13の横断面図である。

図15は、線15-15に沿う図12の膨張バルーン横断面図である。

図16は、図12の線15-15に沿う膨張したバルーンを示す横断面図である。

付けである。バルーンは、好ましくはポリエチレンのように生物学的適応性物質からなり、バルーン25を膨らませる流体を流すための膨張内腔30を通じていい。

心線10は、ハイボ管90に取り付けてあり、カテーテルの先端へコイルばね15とバルーン75を通して伸びている。心線10は、長さ方向で4センチメートルごとに段々に細くなってしまい、太い部分は直径およそ0.030cm(0.012インチ)、細い部分はおよそ0.0008cm(0.003インチ)である。ワイヤー10は、芯材に堅さを与え、押進性とトルク伝達性を改良する。カテーテルの材質に単独でも十分な押進性を得られる高密度ポリエチレンかポリエチレンを用いた場合などでは、心線を除外してもよい(図11~15のカテーテル参照)。カテーテルがワンピースで押出形成されているような例でも同様である。

放射線不透過性のマーカーバンド40は、バルーン25の中央で心線10に取り付けてある。マーカーバンド40は、拡張の間のバルーン25の位置をX線透視検査で見るために使用する。マーカーバンド40のための堅ましい物質は、金、白金、イリジウム、及びこれらの合金、例えば90%白金と10%イリジウムの合金である。コイルばね15の末端部分は、放射線不透過性物質、例えば白金で形成し、X線透視装置で見えるようにしてもよい。ある実施例では、マーカーバンド40を設けずに、コイルばね15全体あるいはコイルばね15の末端だけを、上記放射線不透過性物質からなるものとしてもよい。マーカーバンド40を、ガイドワイヤー内腔50の中央に置き、外傷の形状あるいは形態に関し、医師がバルーンを正確に位置決めするのを容易にするようにしてもよい。

概ねカテーテルと平行に伸び、バルーン25の外面に位置するのが、外部のガイドワイヤー内腔50であり。スリーブ70によって固定でされている。スリーブ70はカテーテルの先端から始まり、カテーテル先端110形成する。図4の実施例では、先端110は、スリーブ70に適応するために標準的先端より約3.5mm長い。全ての実施例のスリーブ70は、使用中のガイドワイヤー55を摺動可能に受け入れ、ガイドワイヤーは基端側開口60からスリーブ70と先端側開口115まで通るように導かれる。

カテーテルを急速交換カテーテルとして使用するとき、スリーブ70は、好ましくは図1～8で示すように大体7cm(2.76インチ)か20cm(7.87インチ)の長さとする。短いガイドワイヤー内腔は、カテーテルの交換を容易にする。好ましい実施例では、スリーブ70の内径は、好ましくは0.043cm(0.017インチ)(ガイドワイヤー用には0.036cm(0.014インチ))であり、外径は、好ましくはおよそ0.053cm(0.021インチ)である。別の実施例では、内径は、およそ0.033cm(0.013インチ)(0.025cm(0.0001インチ)のガイドワイヤー用)であり、外径は0.046cm(0.018インチ)である。スリーブは、高密度ポリエチレン、ポリイミド樹脂、ポリエスチルあるいはナイロン製で、好ましくはポリエチレン製である。スリーブ70は、図1～6で示すようにスリーブの長さ方向に沿って伸びる裏手方向のスリット105を持ち、ガイドワイヤーの除去を容易にしている。

好ましい実施例では、スリーブ70は、貼り合わせによってバルーンへのシャフト35の基部に取り付けてある。好ましくは低密度あるいは高密度ポリエチレンの貼り合せは、ジャケット95を形成するために、スリーブ70とシャフト35のまわりでの熱収縮による。ジャケット95は、内径が好ましくはおよそ0.079cm(0.031インチ)、外径が好ましくはおよそ0.086cm(0.034インチ)である。バルーン領域で外部の壁の反り減少させ、そしてカテーテル側面を減少させるため、スリーブ70は、バルーン25の中央から先端にかけて接着剤80でバルーン25に接着させる。接着剤80は、中央部位ではおよそ3mmから1cm(0.394インチ)の領域へ設ける。

スリーブ70、バルーン25及び心線10は、先端で結合する。好ましい実施例(図8参照)では、バルーン25は、スリーブ70を包み、きちんと熱収縮により取り付けてある。形状と出口ポートを保持するために、処理の間はテフロンコーティングされた心軸を、スリーブ内に置く。心線は、それ自身の接着性によってスリーブ70に取り付けることができる。

図1～8のカテーテルを使用し、狭窄症を治療するには、まずガイドカテーテルを挿入し、それからガイドワイヤー55と本発明のカテーテル5を挿入し、狭

特表平6-511417(4)

窄の範囲内にバルーンを位置させる。それからカテーテルのバルーン25を、狭窄を拡げるために膨張させる。もし異なるサイズのバルーンが所望であれば、血管系の所定の場所にガイドワイヤーを保持する一方で、カテーテル5をガイドワイヤーに沿って滑らせながら容易に取り除き、別のカテーテルをワイヤー上へ付け戻し、狭窄内でバルーンと共に位置決めする。

図9、10では、自動局所灌流カテーテルとして有用である本発明のカテーテルの実施例の先端が示してある。本発明のこの実施例では、スリーブ70は、血液の通過を高めるポートとして有用なカテーテルの基部から先端への孔75を含む。加えて、これらのポートは、局所灌流あるいは薬剤供給使用できるそのような場合、一般にスリーブは、図1～8のようにカテーテルの基部まで伸び、スリーブにより固定される外部の内腔中へ流体を供給できる。

符号の説明

- 5 バルーンカテーテル
- 10 心線
- 15 コイルばね
- 20 膨張内腔ジャケット
- 25 バルーン
- 30 バルーン膨張内腔
- 35 シャフト
- 40 放射線不透過性マーカーバンド
- 45 先端
- 50 外部の腔
- 55 ガイドワイヤ
- 60 出口開口
- 65 柄
- 70 スリーブ
- 75 局所灌流開口
- 80 接着剤

- 85 据付け
- 90 ハイポチューブ
- 95 外部の内腔ジャケット
- 100 局所灌流内腔
- 105 スリット
- 110 先端
- 115 先端開口

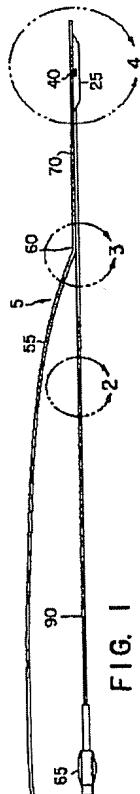


FIG. 1

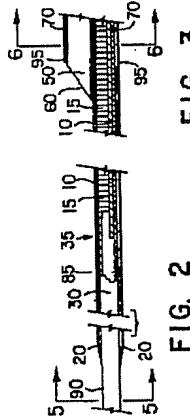


FIG. 2

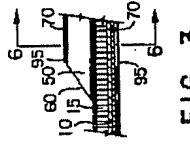


FIG. 3

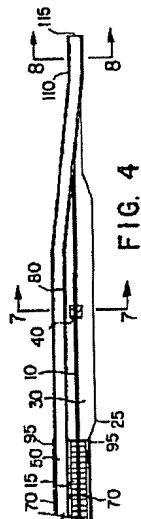


FIG. 4

特表平6-511417 (6)

国際調査報告		Item No. of Application No. PCT/US 93/10240
1. CLASSIFICATION MARKS IPC 5 A61M29/02		
Applicant is known to be M. STANISLAW MAREK, 1179 1st St., St. Paul, Minnesota 55101, U.S.A.		
Priority date (earliest claimed) is 19 August 1991 in Poland; priority is claimed under Article 4(3)(a) and 7(1)(c).		
IPC 5 A61M		
The documents referred to below that are cited in the application or cited by claim(s) issued by this application are included on the left(s) indicated.		
There are no relevant documents in the international search report of this application, where prioritized, search terms used:		
2. DOCUMENTS CITED AS RELEVANT		
Category: Column 1: document, code and date, short abstract, or the previous passage		Reference to claim No.
A	EP,A,0 479 730 (SCHMEIDER) 8 April 1992 see page 4, line 15 - line 56; figure 1	1,2,6,8
P,A	EP,A,0 563 759 (PAMEDA) 6 October 1993 see column 4, line 23 - line 37; figures 6,7	1,2,8
A	EP,A,0 344 530 (ADVANCED CARDIOVASCULAR SYSTEMS) 6 December 1989 see column 2, line 31 - column 4, line 57; figures 1,3	1-3,6,8
A	EP,A,0 366 535 (FARCOT) 2 May 1990 see column 7, line 41 - column 8, line 7; figure 6	1,7,8 -/-
<input checked="" type="checkbox"/> I certify that the above is a true copy of the International Search Report. <input type="checkbox"/> These documents are listed in the International Search Report. *Special language of cited documents: A: Abstracts defining the general state of the art which are not related to the invention or for publication reference T: A patent document published in or after the corresponding priority date D: An abstract or a detailed description of the invention E: An abstract which may draw on or refer to one or more of the following: a) a patent or a patent application; b) a document which is not a patent or a patent application; c) a technical or other special literature; d) a computer program F: A document which may draw on or refer to one or more of the following: a) a patent or a patent application; b) a document which is not a patent or a patent application; c) a technical or other special literature; d) a computer program W: A document which may draw on or refer to one or more of the following: a) a patent or a patent application; b) a document which is not a patent or a patent application; c) a technical or other special literature; d) a computer program "A" is the number of the page quoted from Date of the earliest publication of the international search report 11.01.94 4 January 1994 Name and address of the International Search Authority National Patent Office, P.O. Box 1000, 1000 Amsterdam NL - 1230 JZ Amsterdam Tel: +31-20 511 11 11 Fax: +31-20 511 11 11 Telex: +31-20 511 11 11 E-mail: +31-20 511 11 11 Internet: +31-20 511 11 11 Kouyoumtzis, S <small>From PCT/US 93/10240 (International Search Report)</small>		

国際調査報告		Item No. of Application No. PCT/US 93/10240
3. DOCUMENTS CITED AS RELEVANT		
Category: Column 1: document, code and date, short abstract, or the previous passage		Reference to claim No.
A	US,A,5 040 548 (YODK) 20 August 1991 cited in the application see abstract; figures 1-13	1-4,8
A	WO,A,89 11307 (UNIVERSITY OF CALIFORNIA) 30 November 1989 see abstract; figures 2-4	1
<small>From PCT/US 93/10240 (International Search Report)</small>		

国際調査報告			
Priority document cited in search report	Publication date	Priority date (numbers)	Publication date
EP-A-0479730	08-04-92	JP-A- 5137794	01-06-93
EP-A-0563759	05-10-93	AU-B- 3556793	07-10-93
EP-A-0344530	06-12-93	AU-A- 3500989 JP-A- 2063474	30-11-89 02-03-90
EP-A-0366535	02-05-90	FR-A- 2638164 NL-A- 9105540 US-A- 5057120	04-05-90 14-11-91 15-10-91
US-A-5040548	20-08-91	US-A- 5061273	29-10-91
WO-A-8911307	30-11-89	US-A- 4909252 CA-A- 1315633	20-03-90 06-04-93